

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampai saat ini, penyakit kanker merupakan salah satu penyakit dengan tingkat kematian paling banyak dalam dunia kesehatan. Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan abnormal. Suatu sel akan berkembang dengan cepat memperbanyak diri secara pesat, terus menerus, dan tidak terkendali. Selanjutnya akan menyebar keseluruh tubuh melalui jaringan sekitarnya (metastasis) (Depkes RI, 2009). Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang telah menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia. Setiap tahun terdapat 12 juta orang di seluruh dunia menderita kanker dan 7,6 juta di antaranya meninggal dunia. Kasus kematian akibat penyakit kanker setiap tahunnya akan meningkat, pada tahun 2030 diperkirakan 26 juta orang akan menderita kanker dan 17 juta di antaranya meninggal dunia. Kejadian ini akan terjadi lebih cepat khususnya di negara miskin dan berkembang termasuk Indonesia (Kemenkes RI, 2011). Kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 di Indonesia dengan presentasi 1,4 % atau di prediksi sekitar 347.792 orang dari seluruh penyebab kematian (Kemenkes, 2015).

Kanker serviks atau karsinoma serviks uterus merupakan jenis kanker terbanyak di dunia. Menurut WHO, 490.000 perempuan di dunia setiap tahunnya didiagnosa terkena kanker serviks dan 80 % berada di negara berkembang termasuk Indonesia (Septadina dkk., 2015). Di Indonesia berdasarkan data Patologi anatomi tahun 2010, dengan insiden sebesar 20% menerangkan bahwa kanker serviks menduduki peringkat kedua dari 10 kasus penyakit kanker. Jumlah wanita penderita kanker serviks berkisar 90-100 per 100.000 penduduk dan setiap tahunnya terjadi 40 ribu kasus penyakit kanker serviks (Kemenkes, 2015).

Pengobatan kanker dapat dilakukan melalui operasi (pembedahan), radiasi (radioterapi) atau dengan memberikan kemoterapi yang sesuai dengan stadium kanker (Giuntoli&McCormick,2011). Namun, saat ini terapi

antikanker dengan pengobatan konvensional belum bisa mengobati secara maksimal (Mangan, 2009). Pengobatan konvensional yang dimaksud adalah obat-obat sitostatika (agen kemoterapi) seperti 6-merkaptopurin, 5-fluorourasil, klorambusil, metotreksat dan tiotepa. Obat sitostatika bekerja dengan mempengaruhi metabolisme asam nukleat terutama DNA atau biosintesis protein. Hal ini yang menyebabkan obat sitostatika bekerja tidak selektif karena bersifat toksik baik pada sel kanker maupun sel normal (setiawati, *et al.*, 2007). Hal ini yang mendorong dikembangkan produk bahan alam dengan efek terapi yang baik dan sudah teruji sebagai antikanker yaitu daktinomisin, taxol, bleomisin, alkaloid indol seperti vinkristin dan vinblastin.

Jatropha memiliki beberapa jenis spesies yang tergolong dalam famili euphorbiaceae yaitu *J. gossypifolia*, *J. curcas*, *J. integerima* dan *J. multifida*. Terdapat beberapa jenis *Jatropha* yang memiliki aktivitas sebagai antikanker. Salah satunya *J. curcas* (Prasad, 2012). Pada penelitian uji sitotoksitas Ekstrak n-heksan; etil asetat; metanol dari akar *J. curcas* didapatkan harga IC₅₀ yaitu 1,7 µg/ml; 2,5 µg/ml; 3,1 µg/ml terhadap sel HeLa (Aiyelaagbe dkk, 2011). Selain *J. curcas*, tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antikanker adalah *J. gossypifolia* L. Akar dari tanaman ini mengandung alkaloid, diterpenoid, flavonoid, fenol, saponin, dan tanin (Silva *et al.*, 2014).

Pada penelitian sebelumnya dari isolasi ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. menunjukkan tiga derivat antitumor baru dari jatrophone yaitu 2α-hydroxyjatrophone, 2β-hydroxyjatrophone dan 2β-hidroksi-5,6-isojatrophone. Jatrophone adalah diterpenoid makrosiklik baru yang menunjukkan aktivitas antikanker dengan sitotoksitas dan penghambatan metabolit tumor (Bhagat, 2013). Selain itu, pada penelitian terbaru ditemukan falodone. Falodone merupakan hasil isolasi dari ekstrak metanol akar *J. gossypifolia* L. yang menunjukkan aktivitas antiproliferasi poten dan digunakan sebagai antikanker *in vitro* (Lahiri, 2016; Silva *et al.*, 2014). Kandungan senyawa-senyawa aktif dari seluruh bagian tanaman *J. gossypifolia* L. secara ilmiah memiliki aktivitas sebagai

antihipertensiantimikroba, antiinflamasi, analgesik, antibakteri, *gastric disorder* antikoagulan dan sebagai antikanker (Silva, *et al.*, 2014).

Dari hasil isolasi akar *J. gossypifolia* L. diperoleh hasil satu senyawa baru yaitu senyawa lathyrene diterpen yang disebut falodone ini menunjukkan potensi penghambat poliferasi terhadap sel kanker A549 manusia dengan metode *MTT assay*, yakni sebesar IC_{50} 120 μ g/ml. Hasil tersebut menunjukkan sitotoksitas sedikit lebih rendah dibandingkan dengan nilai standar cisplastin yaitu IC_{50} 101 μ g/ml (Falodun, dkk., 2011). Suatu ekstrak dinyatakan aktif memiliki aktivitas antikanker apabila memiliki nilai $IC_{50} < 30$ μ g/ml, moderate aktif apabila memiliki nilai $IC_{50} \geq 30$ μ g/ml dan $IC_{50} < 100$ μ g/ml dan dikatakan tidak aktif apabila nilai $IC_{50} > 100$ μ g/ml (NCI, 2016).

Pada penelitian uji sitotoksitas menggunakan metode *MTT assay* diketahui bahwa ekstrak akar *J. gossypifolia* L. memiliki sitotoksitas dengan harga IC_{50} terhadap sel HeLa yaitu sebesar 4,321 μ g/ml dan harga IC_{50} terhadap sel vero sebesar 8,315 μ g/ml (Maulidyah, 2015). Berdasarkan penelitian tersebut akar *J. gossypifolia* L. memiliki sitotoksitas yang tinggi terhadap sel kanker serviks (sel HeLa) dan juga sel normal yaitu sel vero. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan proses pemisahan senyawa dengan menggunakan metode fraksinasi berdasarkan polaritas pelarut untuk mengetahui selektivitas yang tinggi pada sel kanker serviks (sel HeLa) dan dapat diketahui potensi sitotoksitas yang rendah pada sel vero. Penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan menjadi formula baru sediaan antikanker dari bahan alam yang memiliki selektivitas tinggi.

Dalam penelitian ini menggunakan uji sitotoksitas, uji ini digunakan untuk menentukan parameter nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} menunjukkan nilai konsentrasi yang dapat menghambat poliferasi sel kanker sebesar 50% dan menunjukkan ketoksikan suatu senyawa terhadap sel (Rachmani, dkk., 2012). Salah satu metode yang umum dilakukan secara *in vitro* adalah melalui uji sitotoksik dengan metode untuk menetapkan jumlah sel yang toksik adalah metode MTT. MTT merupakan salah satu uji *in vitro* dengan menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mendeteksi tingkat ketoksikan suatu senyawa. Prinsip dari metode ini adalah adanya reaksi reduksi selular

yang didasarkan pada pemecahan garam tetrazolium MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromid) berwarna kuning menjadi kristal formasi berwarna biru keunguan (Basmal, dkk., 2009).

Pada pengujian secara *in vitro* dengan menggunakan metode MTT ini sel yang digunakan adalah kultur sel HeLa atau HeLa *cell line* karena merupakan *continuous cell line* yang diturunkan dari sel epitel kanker leher rahim yang banyak diderita wanita diseluruh dunia. Sel ini banyak digunakan dalam penelitian karena memiliki kemampuan replikasi yang tidak terbatas, mudah dikontrol dan ditangani, cukup aman dan merupakan sel manusia yang biasa digunakan untuk kepentingan kultur sel (Djajanegara, 2009; CCRC, 2014).

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

1. Bagaimana sitotoksitas fraksi etanol akar *J. gossypifolia* L. terhadap sel kanker serviks (sel HeLa) dengan metode MTT *assay* ?
2. Bagaimana sitotoksitas fraksi etanol akar *J. gossypifolia* L. terhadap sel vero dengan metode MTT *assay* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui sitotoksitas fraksi etanol akar *J. gossypifolia* L. terhadap kanker serviks (sel HeLa) dengan metode MTT *assay*.
2. Mengetahui sitotoksitas fraksi etanol akar *J. gossypifolia* L. terhadap sel vero dengan metode MTT *assay*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Segi Akademik

1. Dapat memberikan informasi ilmiah terkait aktivitas dari akar *J. gossypifolia* L. sebagai antikanker untuk dapat ditindak lanjuti dengan penelitian lebih lanjut yaitu membuat suatu formulasi sediaan antikanker, melakukan pengujian aktivitas, uji klinik hingga tercipta suatu sediaan antikanker dari akar *J. gossypifolia* L. yang selektif.

1.4.2 Segi Masyarakat

1. Dapat memberikan informasi terkait alternative pengobatan antikanker pada masyarakat.

2. Berdasarkan data-data hasil penelitian dapat digunakan untuk menunjang pengobatan tradisional sebagai pengobatan yang layak supaya dapat diterima oleh kalangan masyarakat pada umumnya dan klinis pada khususnya

